

Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. S. Scheidegger

SPRUE

Pathologisch-anatomische Untersuchungen
bei 7 Beobachtungen von einheimischer
und symptomatischer Sprue

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

VALERIE OEHLER

von Basel

Basel 1953



Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. S. Scheidegger.

Tag der Promotion: 2. Februar 1952.



Die Sprue ist eine Krankheit, deren Ätiologie und Pathogenese in den meisten Fällen noch ungeklärt ist. Nur bei einigen symptomatischen Fällen, die in der Literatur beschrieben sind, läßt sich die Fettresorptionsstörung, welche das Hauptmerkmal der Sprue darstellt, auf bestimmte Veränderungen im Darm oder den abführenden Lymphwegen zurückführen.

Da die verschiedensten Krankheiten das Bild der Sprue hervorrufen können, so muß man die Sprue als Syndrom und nicht als Krankheit *sui generis* auffassen. Man stellt heute eine symptomatische Sprue der idiopathischen oder einheimischen Sprue gegenüber, wobei letztere nur besagt, daß wir ihre Pathogenese nicht kennen. Auf Grund der pathologisch-anatomischen Befunde allein sind wir heute noch nicht imstande das Wesen dieser Krankheit zu erfassen, wir benötigen dazu noch unbedingt die klinischen Angaben. Die wichtigsten klinischen Symptome sind folgende: Steatorrhoe (hauptsächlich Fettsäurenadeln und Fettseifen, weniger Neutralfett), massige, voluminöse, schaumige, dünnflüssige oder breiige Stühle, starke Abmagerung und allgemeine Schwäche, hyperchrome, seltener auch hypochrome, Anämie, Stomatitis aphthosa, Atrophie der Zungenpapillen, häufig abnorme Hautpigmentierungen, niederer Blutdruck, niedere orale Glucosebelastungskurve, Hypocalcämie, Osteoporose, Hypoproteinämie, erhöhter Grundumsatz.

Über die pathologisch-anatomischen Darmbefunde bei der idiopathischen Sprue gehen die Ansichten stark auseinander. Einige Autoren betonen den Kontrast zwischen klinischen Symptomen und dem negativen oder uncharakteristischen autoptischen Befund. An-

dere Autoren fanden eine Atrophie sämtlicher Darmwandschichten, eine plasmocelluläre Infiltration des Dünndarmes, eine chronische Entzündung des Dünndarmes und Coecums mit polypöser Hyperplasie der Schleimhaut und unspezifischen Ulcerationen, eine chronische Gastroenteritis, Darmveränderungen, wie sie bei schweren Formen von Gärungsdyspepsie vorkommen. Wieder andere Autoren fanden keine entzündlichen Veränderungen im Darm.

Wir kennen also keine für Sprue typischen pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Die Steatorrhoe kann verschiedene Ursachen haben. Die Resorption der Fette erfolgt normalerweise in der Hauptsache im unteren Jejunum und im Ileum und wahrscheinlich in geringer Menge auch noch im Dickdarm. Der größte Teil der Fette wird auf dem Lymphweg weitergeleitet, ein kleiner Teil wird wahrscheinlich auch unter physiologischen Verhältnissen auf dem Pfortaderweg zur Resorption gelangen.

Man kann die Fettresorptionsstörungen folgendermaßen einteilen:

1. Pancreatogene Steatorrhoe, welche durch einen Mangel an Pancreassaft im Duodenum verursacht ist.

2. Acholische Steatorrhoe bei gestörtem Gallenabfluß in den Dünndarm.

3. Enterogene Steatorrhoe, wobei das durch Pancreassaft und Galle in normaler Weise umgewandelte Fett nicht aufgenommen und abtransportiert werden kann. Die Störung kann durch Veränderungen in den Darmepithelien, durch ein Hindernis in den abführenden Lymphwegen, in der fehlerhaften Regulation der Darmperistaltik oder durch Verkleinerung der resorbierenden Fläche (z. B. durch Resektion) bedingt sein.

4. Innersekretorisch bedingte Steatorrhoe.

Für die Pathogenese der Sprue können wir 1, 2 und 4 als Ursache ausschließen, da die klinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen keine gestörte Funktion erkennen lassen, mit Ausnahme der Nebennierenfunktion, die manchmal herabgesetzt ist. Jedoch lassen sich pathologisch-anatomisch lange nicht in allen Fällen Veränderungen an den Nebennieren nachweisen und auch die Zuführung von Nebennierenhormonen hatte bis jetzt nicht immer deutliche Erfolge aufzuweisen. Ferner ist eine primäre Nebennierenfunktionsstörung auch bei der symptomatischen Sprue auszuschließen, z. B. bei der gastrocolischen Fistel.

Die anderen klinischen Symptome der Sprue, wie die Abmagerung,

Anämie, Osteoporose, Stomatitis usw. können als Sekundärsymptome der Steatorrhoe aufgefaßt werden. Durch die Verdauungsstörung kann eine Abmagerung und Kachexie entstehen, ferner eine Resorptionsavitaminose. Mit den Fettstühlen kann durch Kalkseifenbildung auch ein starker Kalkverlust eintreten, der kombiniert mit der mangelhaften Resorption von Vitamin D zu Knochenveränderungen führt. Die Hypocalcämie bewirkt häufig Tetanie. Die meist hyperchrome Anämie kann als Resorptionsperniciosa aufgefaßt werden. Die Pigmentierungen beruhen auf Mangel an Vitamin C oder auf sekundärer Nebenniereninsuffizienz bei allgemeiner Kachexie. Vitamin C und K-Mangel erklären wohl die hämorrhagische Diathese. Andere Autoren sehen in einer Plasmaeiweißkörperbildungsstörung das zentrale Symptom der Sprue. Die Hypoproteinämie führe dann einerseits zu einer Nephrose, andererseits zu Zelldegenerationen der Darmepithelien.

In einer eigenen Untersuchung sollen die pathologisch-anatomischen Befunde von 7 Beobachtungen von Sprue dargestellt werden, wobei auch die klinischen Angaben kurz berücksichtigt wurden.

Beobachtung 1

S. A., Kaufmann. Als Kind Keuchhusten. Mit 10 Jahren Skrofulose der Halsdrüsen. Mit 24 Jahren schwerer, langdauernder Gelenkrheumatismus.

Sein Leiden begann mit 44 Jahren mit hochgradiger Müdigkeit und Durchfällen (Stühle hell und schaumig). Behandlung wegen «entérite» und «foie congestionné». Sehr starke Gewichtsabnahme, Nachtschweiße, Aufflackern der Bronchitis, zu der er von jeher neigte. Durchfälle wechselten mit Zeiten der Verstopfung. Gelegentlich sei der Stuhlgang auch normal gewesen, im ganzen aber stark abhängig von geschäftlichen Aufregungen. Trotz guten Appetits weitere Abmagerung in den nächsten drei Jahren, Stuhlgang vollkommen unregelmäßig, öfters schaumige Durchfälle. Es traten ferner so heftige Knochenschmerzen auf, daß Patient täglich Pantoponinjektionen benötigte. Da sich der Zustand nicht besserte, suchte er ein Privatsanatorium auf, wo eine hyperchrome Anämie festgestellt wurde. Die Röntgenaufnahmen ergaben eine hochgradige Osteoporose. Jetzt auch Schmerzen auf der Zunge. Er wurde mit Leberpräparaten und Vitaminen behandelt, worauf die Knochenschmerzen weitgehend zurückgingen und der Hämoglobinwert und die Erythrocytenzahlen anstiegen. Die Bronchitis blieb trotz Behandlung unverändert. Nach einem halben Jahr konnte er das Sanatorium verlassen.

Drei Monate später wurde er in stark reduziertem Ernährungszustand in die Medizinische Klinik der Universität Basel (damaliger Vorsteher Professor Staehelin†) eingewiesen. Beim Eintritt deutliche Dyspnoe, Haut blaß, trocken, von stark herabgesetztem Turgor. Pigmentflecken an den Beinen und Armen und auf der Bauchhaut. Keine Pigmentierung der Schleimhäute. Mäßige Knöchelödeme. Druckschmerzhaftigkeit der Knöchel, der Füße und der Hände. Zunge geschwollen, rot gefleckt, Papillentrophie. Über den Lungen reichlich nichtklingende Rasselgeräusche. Herz etwas

vergrößert. Laut blasendes systolisches Geräusch über der Spitze. Abdomen unter Thoraxniveau. Leber und Milz nicht vergrößert. Reflexe normal auslösbar.

Stuhl hellgelb, meist geformt, aber weich, manchmal breiig, enthielt reichlich Fettsäurenadeln, wenig Neutralfett, keine Muskelfasern, keine Stärke. Benzidin negativ, keine Parasiteneier. Die Analysen ergaben einen Gesamtfettgehalt des Trockenstuhls zwischen 30 und 60%, je nach dem Fettgehalt der Nahrung. Die pro Tag ausgeschiedene Fettmenge betrug 15–84 g gegenüber 10–12 g beim Gesunden. Hämoglobin 30%, Erythrocyten 1,28 Mill., Färbeindex 1,1, Leucocyten 6700. Gesamteiweiß 7,78%, Albumin-Globulin-Quotient 1,20. Serumcalcium 7,28 mg%. Flache orale Glucosebelastungskurve. Röntgenologisch deutliche Osteoporose der Füße und Hände. Unter Behandlung mit Diät, Leberpräparaten, Arsen und Hormonen hob sich das Allgemeinbefinden; Körpergewicht, Erythrocyten und Serumcalcium stiegen an. Die Stühle blieben stark fetthaltig. Nach 2½ Monaten konnte Patient die Klinik verlassen. *

In den nächsten vier Jahren war das Allgemeinbefinden ordentlich. Hie und da traten wieder typische Fettstühle auf, doch gelang es durch geeignete Diät den Zustand jeweilen rasch zu bessern. Patient blieb in ärztlicher Kontrolle. Dann trat eine Verschlechterung ein. Da eine Behandlung mit Leberpräparaten nicht mehr wirkte, bekam Patient zweimal wöchentlich Nebennierenrindenhormone, die einen guten Erfolg hatten. Von Zeit zu Zeit ließ Patient das Blutbild kontrollieren und stellte dabei fest, daß die Sprueanfälle immer mit niedrigen Hämoglobinwerten einhergingen. Der Zustand verschlechterte sich jedoch weiterhin. Nach einem Jahr trat Patient wegen Hämaturie und schlechtem Allgemeinbefinden wieder in die Medizinische Klinik der Universität Basel ein. Beim Eintritt war er stark abgemagert. Haut blaß, ohne abnorme Pigmentierungen. Atrophie der Zungenpapillen. Starrer Thorax. Geringe Beweglichkeit der dorsolumbalkyphotischen Wirbelsäule. Brüchigkeit der Zehennägel. Keine Ödeme. Hämoglobin 75%, Erythrocyten 3,02 Mill., Färbeindex 1,25. Leucocyten 16 600. Serumcalcium 6,06. Blutzuckerbelastungskurve flach. 51,88% Gesamtfett im Stuhl. Die Bronchitis und die Hämaturie nahmen während des Klinikaufenthaltes stark zu, Patient klagte wieder über Knochenschmerzen. Das Hämoglobin sank auf 36%. Unter der Behandlung mit Bluttransfusionen, Vitaminen, Leberpräparaten und Nebennierenrindenhormon stieg der Hämoglobinwert wieder an, die Stühle wurden geformt und verloren den Spruegeruch, jedoch verschlechterte sich der Allgemeinzustand. Das Fieber bewegte sich zwischen 38 ° und 39 °, Patient litt an einer starken eitrigen Bronchitis. Der Exitus letalis erfolgte 1½ Monate nach Klinikeintritt. Diagnose: einheimische Sprue, Bronchopneumonie vom rechten Unterlappen, Nierenblutungen.

Bei der 12 Stunden nach dem Tode vorgenommenen *Autopsie*, Sektionsnummer 1111/40 (Protokoll auszugsweise) fand sich die Leiche eines stark abgemagerten Mannes.

Das subcutane Fettgewebe ist weitgehend zurückgebildet. Darmserosa ziemlich stark gelblich verfärbt. Querdarm stark gebläht. Magen gebläht.

Herz klein, Myocard lehmfarben, blutarm, saftreich. Beide Lungen zeigen in den Unterlappen bronchopneumonische Herde. Leberparenchym braungelb, trüb.

Duodenalschleimhaut auffallend dünn, zart, sehr blutarm. Auch im oberen Teil

* Die klinischen Angaben über diese Beobachtung wurden von Professor H. Ludwig bereits mitgeteilt.

des Jejunums ist die Darmwand glatt und dünn. Hie und da eigenartig feine strahlige Narbenbildungen. Das mittlere Jejunum ist weiter, es finden sich auch hier eigenartige, narbige Einziehungen, allerdings nur an der Mucosa, nicht an der Serosa. Es sind an diesen Stellen die Schleimhautfalten etwas narbig eingezogen. Das Ileum ist wiederum weit. Es scheinen hier die Peyer'schen Plaques sehr groß, schmal und gegenüber der Umgebung sind sie leicht eingesunken. Im untersten Ileum ist die Darmwand auffallend dünn, die Mucosa ist hier etwas stärker injiziert, sie scheint oft grau verfärbt. Derartige bläuliche Verfärbungen finden sich auch nicht selten im Bereich der Dickdarmmucosa, vor allem im Colon ascendens. Im unteren und queren Dickdarm ist viel geballter Kot vorhanden.

Das Pancreas ist fest, der Läppchenbau deutlich erkennbar.

Körpergröße 171 cm, Körpergewicht 38,4 kg.

Histologische Untersuchung:

Magen: Die Schleimhaut zeigt eine vermehrte Schleimproduktion und Rundzelleninfiltration. Belegzellen deutlich sichtbar. Mucosa nicht verbreitert. Muscularis kräftig ausgebildet.

Jejunum: Die Mucosa ist schmal und atrophisch, etwas ödematös aufgelockert und zeigt Rundzelleninfiltration. Zotten sind nicht mehr erkennbar. In den Drüsenepithelien kommen etwas gehäuft Mitosen vor. Muscularis mucosae kräftig entwickelt. Submucosa, Muscularis und Serosa zeigen keinen pathologischen Befund.

Ileum: Auch hier ist die Mucosa stark atrophisch und läßt keine Zotten mehr erkennen. Stellenweise ist sie bis zur Muscularis mucosae, stellenweise auch bis zur Submucosa ulceriert. Sie ist von Rundzellen durchsetzt. Blut- und Lymphkapillaren sind stark erweitert, letztere zeigen Wandverdickung. Auch in der Submucosa fällt die starke Hyperämie und die Entzündung auf. Muscularis eher schmal. Keine Lymphfollikel sichtbar. An einer anderen Stelle des Ileums ist die Mucosa äußerst stark atrophisch, an den meisten Stellen hat sie eine glatte Oberfläche, nur vereinzelt sind noch Ansätze zu Zotten erkennbar. Die Mucosa ist sehr schmal, hyperämisch und von Rundzellen durchsetzt. Auffallend ist der Nervenreichtum der Submucosa. Hie und da kleine Neurombildungen, viele erweiterte Gefäße. Ferner zeigt die Submucosa sklerosiertes Bindegewebe. Die Muscularis zeigt nichts Besonderes.

Colon: Auch hier ist die Mucosa hochgradig atrophisch und narbig verändert und von Rundzellen infiltriert. Submucosa schmal, fibrös, reich an erweiterten Gefäßen. Keine Lymphfollikel sichtbar.

Leber: Stauungsatrophie und vorwiegend periphere fein- und grobtropfige Verfettung der Leberläppchen.

Knochen: Alle Knochenschnitte zeigen starke Porose, wenig und z. T. auch schmale Knochenbälkchen, eine dünne Corticalis, an vereinzelten Stellen Nester von Osteoklasten, deutliches Fettmark.

Abschließende pathologisch-anatomische Diagnose:

Chronisch rezidivierende Sprue. Starke Atrophie des Dünndarmes und Dickdarmes. Ulcerationen im Ileum. Vermehrung des Nervengewebes und Sklerosierung des Bindegewebes in der Submucosa des Ileum. Chronische Entzündung im ganzen Darmtraktus. Schleimige Gastritis. Leichter paralytischer Ileus.

Doppelseitige Bronchopneumonie mit Pleuritis. Eitrige Bronchitis, z. T. mit diffusen Bronchiektasenbildungen. Allgemeine Atrophie des Herzens, totale Ob-

literation des Herzbeutels, Stauungsatrophie und Verfettung der Leber. Hyperplasie, trübe Schwellung und leichte Verfettung der Nieren. Feine Rindennarben der rechten Niere. Starke Atrophie der Milz mit Vermehrung des Bindegewebes. Leichte Fibrose der marknahen Rindenschicht der Nebenniere. Atheromatöser Herd und wandständige Thrombose in der Aorta. Starke Osteoporose des ganzen Skelettsystems. Kyphose und Versteifung der Brustwirbelsäule. Allgemeine starke Abmagerung und allgemeine Oligämie bei roter Hyperplasie des Knochenmarks.

Beobachtung 2

C. E., Verkäuferin. Angeblich keine Kinderkrankheiten.

Bis zum 26. Lebensjahr Wohlbefinden. Dann plötzlicher Beginn mit Durchfällen, auch 3–4-mal nachts. Zwei Jahre lang wechselten Perioden von Wochen bis Monaten mit normalem Stuhlgang mit einigen Tagen dauernden Durchfällen ab. Der Appetit war stets gut. Dann dauernde Durchfälle, zeitweise mit Erbrechen ohne Übelkeit, stärkere Gewichtsabnahme, großes Müdigkeitsgefühl. Die Patientin mußte die Arbeit unterbrechen und war gezwungen fast den ganzen Tag zu liegen. Es traten Beschwerden beim Gehen auf. Ein halbes Jahr später stellten sich Unterschenkelödeme ein, die sich allmählich bis zum Abdomen ausdehnten. Nach Injektionen eines Quecksilberpräparates durch den Hausarzt mächtige Ausschwellung. Auf die Applikation von Leberpräparaten hin hörten die seit mehr als zwei Jahre dauernden Durchfälle prompt auf. Der Allgemeinzustand besserte sich jedoch nicht, und so wurde die Patientin zwei Monate später unter der Diagnose: hypophysäre Magersucht? Sprue? in die Medizinische Klinik der Universität Basel (damaliger Vortester Prof. *Stachelin* †) eingewiesen. Beim Eintritt fiel der sehr schlechte Ernährungszustand, die atrophische Muskulatur, die leichte Pigmentierung der Stirn, die Ödeme an den abhängigen Körperpartien und das Fehlen der Patellar- und Achillessehnenreflexe beidseits auf. Blutbild: Hämoglobin 85%, Erythrocyten 4 Mill., Färbeindex 1,06, Leucocyten 6700. Die Patientin wurde immer schwächer und kachektischer. Die Stühle waren massig, breiig, hell und schaumig. Mehrfache Stuhluntersuchungen ergaben Vermehrung des Neutralfettes und der Fettsäuren. Eine Untersuchung des Magensaftes ergab Anacidität. Schon acht Tage nach Klinik-eintritt trat der Exitus letalis ein. Die Diagnose lautete: Sprue, Anacidität.

Bei der 2¼ Stunden nach dem Tode vorgenommenen *Autopsie*, Sektionsnummer 477/38 (Protokoll auszugsweise), fand sich die Leiche einer abgemagerten Frau. Haut blaß, trocken. Bulbi liegen tief. Fingernägel stark gewölbt, teilweise etwas trommelschlägelartig, auffallend dick und hart. Dünndarm überall schwer, schwap-pend. Die Serosa des unteren Dünndarms ist z. T. etwas gerötet. Dickdarm gebläht. Herz klein. Leber 1230 g schwer, klein. Schnittfläche intensiv gelb.

Magen kontrahiert. Im Bereich des Fornix und der kleinen Kurvatur finden sich feine spritzerförmige Erosionen. Im Gebiet der großen Kurvatur ist ein 21:15 mm messendes, scharfrandiges, tiefgreifendes Geschwür. Gegen den Pylorusmagen zu finden sich ebenfalls feine Blutaustritte und feine Ulcerationen. Eine zweite Geschwürsbildung von 8:9 mm ist im Cardiamagen 1 Querfinger unterhalb der Ein-mündung der Speiseröhre. Geschwürsgrund von bräunlichen, etwas bröckligen Massen bedeckt. Duodenum im oberen Teil sehr blaß. Unterhalb des Pylorus zeigt seine Mucosa feine Narbenbildungen, die zu einer leichten, strahligen Einziehung des umliegenden Gewebes führen. Der ganze Darminhalt ist flüssig. Im Ileum zeigt die Mucosa eine feine Rötung mit multiplen kleinen Ulcera an ganz verschiedenen

Stellen. Einzelne dieser Ulcera sind scharfrandig, andere zeigen eine Rötung in der Umgebung des eigentlichen Geschwürs. Außerdem ist die ganze Mucosa fein gerötet. Der Darm ist schlaff, schwappend. Besonders weit und flüssigkeitsreich ist das mittlere Jejunum. Im oberen Jejunum finden sich wiederum auf Faltenhöhe feine Blutaustritte. Nach Abspülen der Inhaltsmassen zeigt der Darm hie und da eine feine Gefäßzeichnung ohne erkennbaren lymphatischen Apparat. Die erwähnten Ulcerationen finden sich fast nur im untersten Jejunum und im Ileum. Im Coecum ist ebenfalls eine vermehrte Rötung der Mucosa festzustellen. Es finden sich auch feine Blutungen. Im ganzen Dickdarm ist der Kot wiederum flüssig, hellgelblich gefärbt. Im Bereich der Flexura hepatica und noch stärker auf Höhe der Flexura lienalis ist eine ausgesprochene Gefäßzeichnung vorhanden, ferner ist die Mucosa dort mit gelblichen Membranen bedeckt und zeigt multiple Ulcerationen. Diese Ulcera sind linsengroß. Die größten derartigen Geschwüre finden sich unmittelbar vor der Bauhin'schen Klappe, sie messen 19:9 mm und sind teilweise sehr scharf ausgestanzt, ähnlich wie ein peptisches Magengeschwür (Abb. 1).

Körpergröße 157,4 cm, Körpergewicht 33,6 kg.

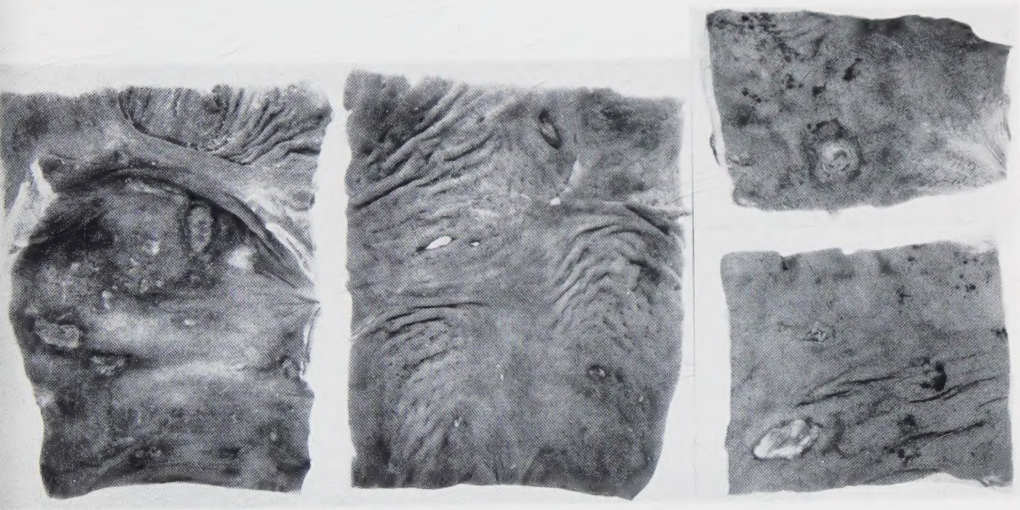


Abb. 1. S.-N. 477/38. Multiple kleine typhusartige Geschwüre.

Histologische Untersuchung:

Magen: Die Mucosa ist atrophisch, ödematös aufgelockert, hyperämisch, von Rundzellen durchsetzt, die Submucosa verbreitert, sehr zellarm, stark aufgelockert, enthält große Gefäße. Muscularis und Serosa nicht verbreitert.

Duodenum: Mucosa entzündlich infiltriert. Auffallend ist die kräftige Entwicklung der Muscularis mucosae. Submucosa nicht verbreitert, nur wenig entzündlich infiltriert. Muscularis stark ausgebildet.

Jejunum: Die Zotten sind nicht überall deutlich erkennbar. An manchen Stellen ziehen über die Zottenspitzen feine Bänder von hyalinen Massen. Die Mucosa ist

durchsetzt von Leucocyten, Lymphocyten und Plasmazellen, wobei letztere überwiegen. An anderen Stellen jedoch findet man fast ausschließlich Lymphocyten. Der lymphatische Apparat ist stark ausgebildet. An einigen Stellen sind Ulcerationen zu erkennen, die die Submucosa noch teilweise durchsetzen. Die Geschwürsränder sind unterminiert. Die Schleimhaut besitzt zahlreiche erweiterte Kapillaren. Panethsche Zellen deutlich sichtbar. Die Submucosa ist stellenweise stark von Leucocyten durchsetzt und zeigt auch hier und da eitrige Einschmelzungen. An anderen Stellen zeigt sie ein hyalinisiertes Gewebe. Auch die Muscularis ist von Entzündungszellen durchsetzt. Serosa verbreitert, nur wenig entzündlich infiltriert (Abb. 2).

Colon: Mucosa leicht hyperämisch und von Rundzellen durchsetzt. Lymphonodi solitarii erkennbar. Submucosa und Muscularis nicht verändert.

Leber: Hochgradige, großtropfige, diffuse Verfettung. Es sind nur noch an ganz vereinzelt Stellen intakte Leberzellbalken erkennbar.

Hypophyse: Im Vorderlappen befinden sich drei kleine, nekrotische Bezirke. Gegen den Zwischenlappen zu viel eosinophile Zellen. Basophile Zellen vermindert.

Nebenniere: Vereinzelt Rindenadenome. Die Zellen der Rinde sind teilweise gequollen, an anderen Stellen schmal. Marknahe Rindenschichten atrophisch, fibrös.

Abschließende pathologisch-anatomische Diagnose:

Sprue. Multiple kleinere und größere, scharf umschriebene Ulcera des Cardiacums und der großen Curvatur, feine Narbenbildungen im Duodenum. Größere Ulcerationen im Ileum, am Rand der Bauhin'schen Klappe, sowie im ganzen Dickdarm. Leichter Ileus. Geringgradig hämorrhagische, teilweise stark atrophische Gastro-entero-colitis. Hyalinisierungen der Zottenspitzen im Jejunum mit Hyalinisierung der Submucosa.

Atrophischer Zungengrund. Kropfknoten der Schilddrüse. Nekrotisierende Entzündung der Trachea. Braune Atrophie und Hypoplasie des Herzens. Starkes, teilweise interstitielles Lungenemphysem. Atrophie und diffuse Verfettung der Leber. Atrophie und multiple Infarkte der Milz, Fleckmilz. Starke Nephrose mit vakuolärer Degeneration der Kanälchenepithelien. Leichte Fibrose des Pankreas. Fibröse Veränderungen der marknahen Schichten der Nebennierenrinde. Kleine Nekroseherde im Hypophysenvorderlappen. Gallertmark. Ulcerationen der Portio und Scheide. Fibrose der Ovarien. Ruhezustand des Endometriums. Leichte Trommelschlägelfinger. Ödeme der Unterschenkel. Allgemeine starke Abmagerung und schwere allgemeine Oligämie.

Beobachtung 3

L. A., Hausfrau. Patientin hat einige Kinderkrankheiten durchgemacht, war später immer gesund. Normales Körpergewicht.

Mit 32 Jahren begann das Leiden mit Durchfällen (sechs und mehr Entleerungen pro Tag) und starker Gewichtsabnahme trotz guten Appetits. Die Stühle waren massig, breiartig, stinkend, oft schaumig, von heller, graugelblicher Farbe; nie Blut im Stuhl beobachtet. Große Müdigkeit. Druck- und Völlegefühl im Abdomen. Die Patientin suchte verschiedene Ärzte und Kurpfuscher auf, konnte sich aber zu keiner Spitalbehandlung entschließen. Mit 34 Jahren kam sie zur röntgenologischen Untersuchung ins Röntgeninstitut der Universität Basel (Vorsteher Prof. Lüdin). Damals fiel die starke Abmagerung, die dünne, trockene, gelblichgraue Haut, die an der Spitze und den Rändern gerötete Zunge und das stark vorgewölbte, trommel-

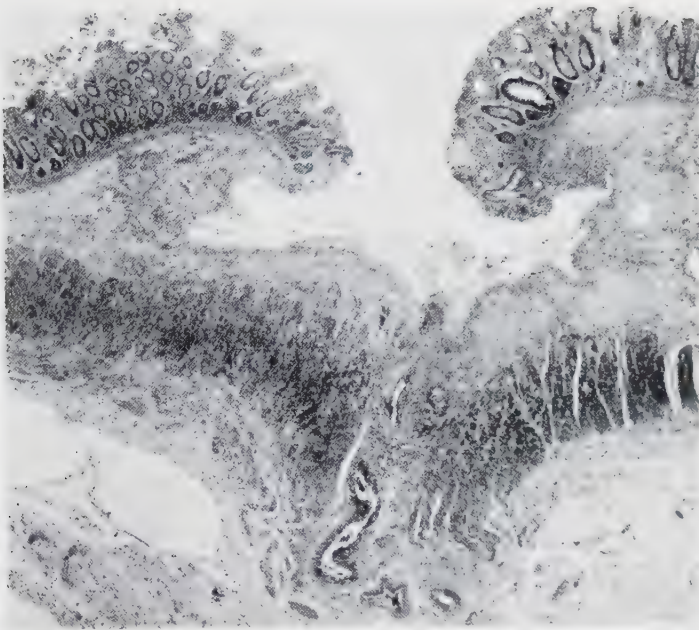


Abb. 2

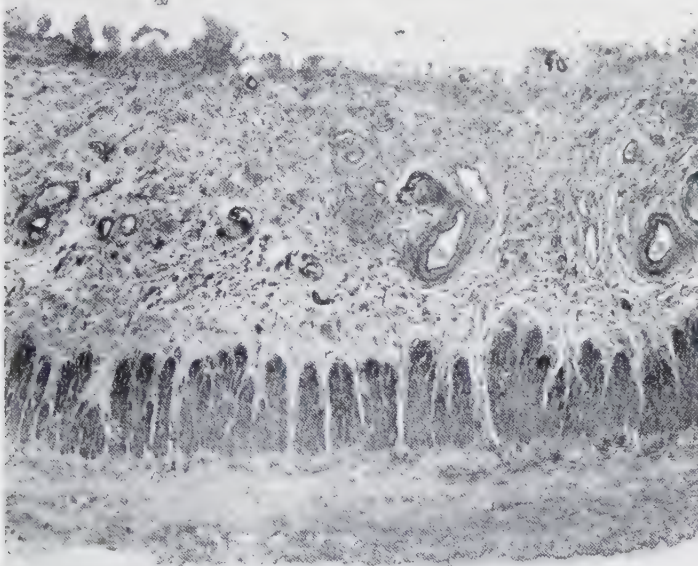


Abb. 3

Abb. 2. S.-N. 477/38. Vergrößerung $24\times$. Tiefgreifendes, bis in die Muskulatur reichendes, chronisches Geschwür.

Abb. 3. S.-N. 810/46. Vergrößerung $24\times$. Sklerosierende Entzündung der Darmwand. Atrophie der Mucosa.

artig aufgetriebene Abdomen auf. Sie hatte eine Anämie von 50% Hämoglobin und 3,5 Mill. Erythrocyten. Röntgenologisch * wurden (außer einem Ulcus des Bulbus duodeni) die Zeichen einer Veränderung der Darmwandung an Duodenum, Jejunum und Ileum festgestellt, wie sie zustandekommen kann durch Wandinfiltration, durch entzündliches Schleimhautödem oder eventuell auch durch Wandatrophie. Ähnliche Röntgenbefunde wurden von verschiedenen anderen Autoren bei Spruepatienten erhoben. Die Patientin litt nun an dünnflüssigen Stühlen, konnte nicht mehr essen und wurde immer elender. Fünf Monate später wurde sie, zum Skelett abgemagert, ins Klaraspital Basel (Vorsteher Prof. Merke) eingewiesen. Das Körpergewicht betrug nur noch 31 kg. Sie hatte täglich durchschnittlich fünf dünnflüssige Stühle. Die Stuhlanalysen ergaben: Benzidin negativ, reichlich Fetttropfen, einige Muskelfasern, ziemlich Schleim. Leichte hypochrome Anämie. Die Röntgenaufnahmen des Schädels zeigten eine weitgehende Verkleinerung der Sella turcica, so daß man an eine Simmond'sche Kachexie dachte. Deshalb wurde der Patientin eine Kalbhyppophyse in den linken Oberschenkel implantiert. Die Patientin wurde in den folgenden Tagen immer schwächer, nahm auch nichts mehr zu sich. Zehn Tage nach Spitaleintritt trat der Exitus letalis ein. Diagnose: Simmond'sche Kachexie.

Die 18½ Stunden nach dem Ableben vorgenommene *Autopsie*, Sektionsnummer 910/37, ergab (Protokoll auszugsweise):

Leiche einer sehr stark abgemagerten, blassen Frau. Darmschlingen ziemlich stark gebläht. Im Abdomen finden sich etwa 200 ccm klare, seröse Flüssigkeit. Leber blaß, Milz leicht vergrößert und weich. Herz eher klein. Leber mittelgroß, braun.

Magen-Darm-Kanal: Coecumschleimhaut teilweise injiziert und leicht gerötet. Es findet sich ziemlich viel weicher, gallig gefärbter, heller Kot, der der Schleimhaut fest anhaftet. Keine Geschwüre. Dünndarm z. T. stark gebläht, enthält schmutzigen, grauen, z. T. fetzigen Inhalt. Duodenumschleimhaut stark gerötet. Etwa 3 Querfinger vom Pylorus entfernt findet sich eine Narbe, in deren Bereich die Wand äußerst dünn ist und einen geschwürigen Defekt zeigt. Magenschleimhaut ziemlich stark gerötet und schleimig belegt. Pylorus verdickt. Schleimhaut überall gerötet und injiziert.

Histologische Untersuchung:

Dünndarm: Die Zotten sind an manchen Stellen deutlich erkennbar, an vielen Stellen plump und miteinander verklebt. Die Mucosa zeigt eine ziemlich starke Atrophie, ist aber auch stark ödematös aufgelockert, so daß sie nicht verschmälert erscheint. Auffallend sind die vielen erweiterten Kapillaren und Lymphgefäße. Mäßige Rundzelleninfiltration der Schleimhaut. Auch die Submucosa ist stark aufgelockert, etwas verbreitert, enthält zahlreiche erweiterte Gefäße. Lymphatischer Apparat gering ausgebildet.

Leber: Grobtropfige Verfettung hauptsächlich der peripheren Läppchenpartien. Atrophie der Leberzellbalken.

Herz: Der Herzmuskel ist leicht bindegewebig durchsetzt. Die einzelnen Muskelfasern sind teilweise sehr schmal.

Pancreas: Leichte Fibrose.

* Vgl. Lüdín, M.: Röntgenbefunde am Dünndarm bei einheimischer Sprue.

Nebenniere: Vereinzelte Rindenadenome. In der marknahen Rindenzone sind hie und da faserreiche, etwas narbige Gebiete zu sehen.

Thymus: Thymusgewebe mit zahlreichen Hassal'schen Körperchen erkennbar.

Abschließende pathologisch-anatomische Diagnose:

Wahrscheinlich einheimische Sprue. Chronische Gastroenteritis mit altem Duodenalgeschwür. Starke Atrophie und ödematöse Auflockerung der Dünndarmschleimhaut mit Erweiterung der Kapillaren und Lymphgefäße. Ileus des ganzen Dünndarms und starke Blähung des Dickdarms bei leichter diffuser Colitis.

Braune Atrophie des Herzens. Chronisches Lungenödem, Stauung und Emphysem der Lungen, frische Bronchopneumonie. Leichter Ascites. Verfettung, Atrophie und Stauung der Leber. Leichte Vergrößerung und Auflockerung der Milz. Hochgradige Nephrose beider Nieren, hypernephroider Tumor der rechten Niere (Abb. 5). Leichte Fibrose des Pankreas. Faserreichtum der marknahen Gebiete der Nebennierenrinde. Starke Fibrose von Ovarium und Mamma. Hochgradige Quellung des Gehirns bei marantischer Thrombose des ganzen linksseitigen Sinus transversus bis zum Bulbus jugularis reichend. Ödeme der Beine. Leichte rote Hyperplasie des Knochenmarks. Hochgradige allgemeine Abmagerung. Status nach Implantation einer Kalbshypophyse in die Muskulatur des linken Oberschenkels. Allgemeine starke Oligämie.

Beobachtung 4

M. L., Stickerin. Als Kind schwere Rachitis. Häufig Rücken- und Kopfschmerzen. Zeitenweise konnte die Patientin nicht gehen und war ganz ans Bett gefesselt. Mit 41 Jahren erlitt sie eine Spontanfraktur des linken Oberschenkels. In der Kantonalen Krankenanstalt Liestal wurden als Nebentbefunde eine starke Abmagerung, ein rachitischer Rosenkranz, starke X-Beine, Versteifung des rechten Kniegelenkes und Fehlen der Patellarreflexe beidseits festgestellt. Während des Spitalaufenthaltes trat ein tetanischer Anfall mit typischer Geburtshelferstellung der Hände auf. Das Röntgenbild zeigte außer der Fraktur des linken Oberschenkels eine beinahe aufgehobene Knochenstruktur und eine ganz dünne Corticalis.

Mit 50 Jahren wurde die Patientin wieder in die Kantonale Krankenanstalt Liestal eingewiesen, da sie zu Hause nicht mehr gepflegt werden konnte. Sie litt an häufigem Nasenbluten, subcutanen Blutungen, Knochenschmerzen und immer wieder auftretenden tetanischen Krämpfen. Aus dem Eintrittsstatus ist Folgendes hervorzuheben: kleine, grotesk verkrüppelte Patientin, Haut bräunlich, dünn, breiter Froschbauch, Körpergewicht 28 kg. Von Zeit zu Zeit traten Tage mit gehäuftem Stuhlentleerungen auf. Der Stuhl war lehmfarben, massig, enthielt massenhaft Fettsäurekristalle. Fast tägliche Tetanieanfälle, die durch Calcium coupiert werden konnten. Serumcalcium 7,7 mg%. Hyperchrome Anämie von 74% Hämoglobin, 2,18 Mill. Erythrocyten, Färbeindex 1,74. Wegen der Osteomalacie, dem Stuhlbefund, der hyperchromen Anämie, den tetanischen Anfällen und den temporären Blutungen wurde die Diagnose «einheimische Sprue» gestellt. Die Patientin wurde mit Calciuminjektionen, Leberpräparaten, Diät und Polyfermentpräparaten behandelt. Unter dieser Therapie verschwanden die Tetanieanfälle, die Stühle blieben massig bei etwa zwei Stuhlentleerungen pro Tag. Es traten noch Knöchelödeme auf. Das rote Blutbild besserte sich etwas, das Körpergewicht sank auf 27,2 kg. Sechs Monate nach Spitaleintritt trat der Exitus letalis ein. Diagnose: einheimische Sprue, rachitischer Zwergwuchs.

Die sechs Stunden nach dem Ableben vorgenommene *Autopsie*, Sektionsnummer 810/46, ergab (Protokoll auszugsweise):

Leiche einer eher kleinen Frau mit angezogenen Beinen, versteiften Hüftgelenken. Oberschenkel atrophisch, Unterschenkel wassersüchtig angeschwollen. Thorax verkrümmt. Wirbelsäule steif, Haut zart. Haupthaar dicht.

In der Bauchhöhle finden sich etwa 1000 ccm einer klaren, gelblichen Flüssigkeit. Dickdarm gebläht, Dünndarm kontrahiert. Milz klein und fest. Herz sehr klein, schlaff. Kranzgefäße geschlängelt, weit, zeigen feine gelbe Flecken. Leber klein, dunkel, braungelb.

Magen stark zusammengezogen. Pylorusmuskel kräftig ausgebildet. Im Duodenum findet sich eine daumennagelgroße Geschwürsbildung, die nach außen durchgebrochen ist. Der Geschwürsgrund ist im ganzen etwas verhärtet. Mittlerer Dünndarm schlaff, weit, hie und da Invaginationen ohne wesentliche Durchblutungsstörung des Intussusceptum. Dünndarmwand schwer, überall finden sich Ulcerationen. Es handelt sich dabei um längsgestellte Geschwüre. Im oberen Dünndarm ist die Wand wässerig und verdickt, zeigt auch feine Blutungen. Dickdarm weit, schlaff, enthält viel weiche, hellgallig gefärbte Massen. Schleimhaut glatt. Zum Teil haftet der Mucosa etwas gallig gefärbter Schleim an. Die Mucosa im aufsteigenden Dickdarm und im Querdarm zeigt eine stärkere Rötung.

Histologische Untersuchung:

Magen: Mucosa sehr schmal, reichlich Becherzellen. Schleimhautoberfläche von einer dichten Schleimmasse bedeckt. Submucosa fibrös, an manchen Stellen ödematös aufgelockert. Muscularis gut entwickelt.

Dünndarm: Mucosa stellenweise bis auf die Muscularis mucosae ulceriert. In diesen Gebieten zeigt die Mucosa Hyperämie und ganz dichte rundzellige Infiltration. In den nicht ulcerierten Gebieten ist die Mucosa hyperämisch, weniger dicht von Rundzellen durchsetzt. Die Muscularis mucosae ist verbreitert und von narbigem Gewebe durchsetzt. Submucosa stark ödematös aufgelockert. Einzelne Arterien zeigen verdickte, etwas strukturarme Wandungen. Muskelfasern ungleich breit. Serosa etwas bindegewebig verdickt, zeigt geringe Rundzelleninfiltration. Zotten teilweise plump. An Zottenspitzen an vielen Stellen Bänder aus homogenen, hyalinen Massen. Diese strukturlosen Bänder erstrecken sich nicht in die Krypten. (Abb. 3 und 4.)

Leber: Diffuse feintropfige und fleckweise grobtropfige Verfettung. Leberzellbalken schmal.

Abschließende pathologisch-anatomische Diagnose:

Sprue. Multiple längsgestellte Geschwürsbildungen im ganzen Dünndarm. Stark ausgeprägte chronische Entzündung der Dünndarmschleimhaut bis zur Submucosa. Hyaline Bänder auf den Zottenspitzen. Leichtes Ödem der Duodenum- und Magenwand. Schleimige Gastritis. Perforation eines Ulcus duodeni mit umschriebener Peritonitis.

Hochgradige Atrophie des ganzen Herzens. Doppelseitiger Hydrothorax. Kompressionsatektasen der Lungenunterlappen und Desquamativpneumonie. Ascites. Starke braune Atrophie und leichte Verfettung der Leber. Cholelithiasis. Stauungsinduration der Milz. Stauungsinduration der Nieren. Entfettung der Nebennierenrinde. Atrophie der marknahen Rindenpartien. Leichte Fibrosis des Pancreas. Ödeme der oberen und unteren Extremität. Anasarka. Feine Pigmentflecken der

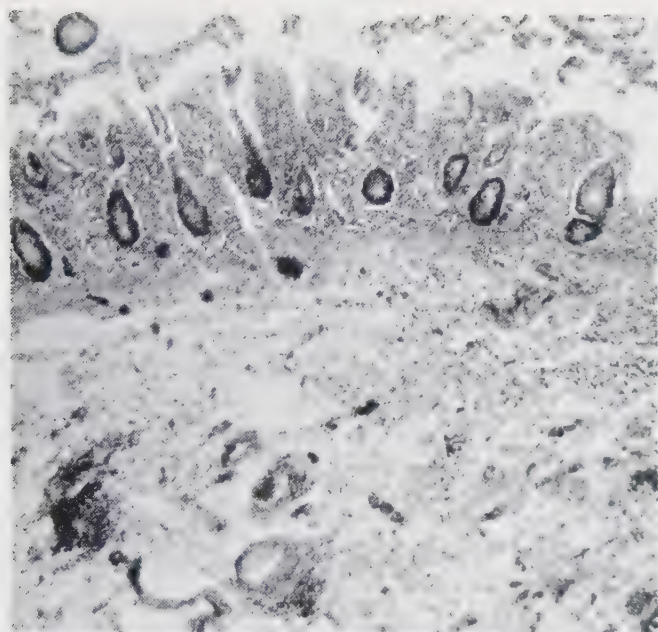


Abb. 1

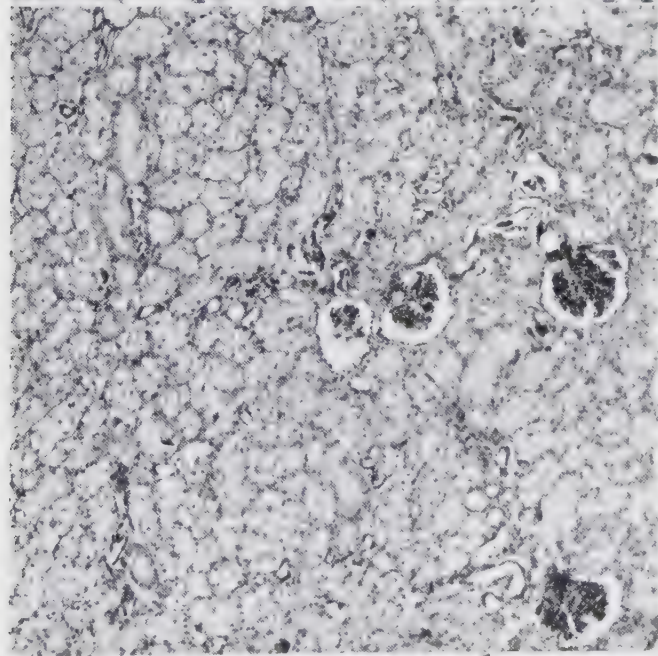


Abb. 5

Abb. 4. S.-N. 810/46. Vergrößerung 70 $\times$. Atrophie und Entzündung der Mucosa mit Sklerosierung in der Submucosa.

Abb. 5. S.-N. 910/37. Vergrößerung 70 $\times$. Schwere Nephrose.

Haut. Starke Osteosklerose des Schädeldaches. Versteifung der Wirbelsäule, der Knie- und Hüftgelenke mit Verbiegung der Femora. Starke allgemeine Abmagerung. Rachitischer Zwergwuchs.

Beobachtung 5

L. A., Commis. Im Alter von 16 Jahren wurde Patient wegen seiner auffallend braunen Hautfarbe von einem Spezialisten untersucht, der jedoch keinen Grund dafür herausfinden konnte. 22 Jahre später war Patient wegen einer «Thrombophlebitis» des rechten Unterschenkels in Spitalpflege. Die Krankheit habe damals mit einem Darmkatarrh begonnen.

Zehn Jahre darauf trat Patient erneut in die Diakonissenanstalt Riehen ein, da er seit wenigen Monaten an schwerstem Darmkatarrh litt. Die Stühle enthielten reichlich Neutralfett, aber keine Fettsäurenadeln; Benzidin mehrfach negativ. Er war stark abgemagert. Der Blutdruck war niedrig. Da Patient neben dem Darmkatarrh eine hyperchrome Anämie (2,4 Mill. Erythrocyten, 69% Hämoglobin, Farbeindex 1,4, Leucocyten 5000–19 000) hatte, wurde trotz Fehlen massiger Fettstühle die Diagnose Sprue gestellt. Auch die Röntgenaufnahmen wiesen auf eine Sprue hin. Unter Behandlung mit Leber- und Eisenpräparaten und Vitaminen hob sich der Allgemeinzustand, der Stuhl wurde geformt, das Körpergewicht stieg an. Nach Verlassen des Spitals trat eine zunehmende Schwäche auf. Der Arzt, welcher den Mann genau kontrollierte, hielt an der Diagnose Sprue fest und behandelte ihn mit Nebennierenrindenpräparaten. Die tägliche Fettausscheidung im Stuhl ergab Werte um 20 g.

Drei Jahre später trat ein pruriginöses Exanthem am ganzen Körper auf. 1½ Monate darauf wurde dem Patienten eine Moro-Impfung gemacht. Er reagierte mit Fieber, schmerzhafter Schwellung des Halses, der Supra- und Infraclaviculargegend und beider Arme. Die Darmentleerungen waren regelmäßig. Erneute Einweisung in die Diakonissenanstalt Riehen wegen Verdacht auf Leukämie bei pruriginösem Exanthem. Damals auffallend starke Abmagerung und Schwäche, braune Hautpigmentation und verdickte, druckempfindliche Venenstränge in beiden Axillae und rechts am Hals. Beide Arme waren ödematös geschwollen. Auch an den Oberschenkeln waren einige Hautvenen als harte Stränge durchzufühlen. Das Abdomen war meteoristisch gebläht. Blutdruck 85/65. Fieberanstieg abends 39°. Patient war zeitweise somnolent und verwirrt. Das Blutbild zeigte eine hyperchrome Anämie (Hämoglobin zwischen 70 und 83%, Erythrocyten zwischen 2,4 und 3,1 Mill., Farbeindex zwischen 1,32 und 1,41 schwankend) und eine starke Leucocytose. Die Leucocytenwerte bewegten sich zwischen 17 000 und 15 000. Die Eosinophilen überwogen dabei stark mit Werten, die zwischen 27% und 68,5% lagen. Stabkernige zwischen 17% und 28,5%. Sternalpunktat: Vorwiegen reifer oder fast reifer Eosinophiler mit einer relativ kleinen Zahl jugendlicher Zellen der roten und weißen Reihe. Zustände von vorübergehender Besserung wechselten mit neuen Fieberschüben ab. Endlich Besserung der verschiedenen Thrombophlebitiden unter gleichzeitigem Auftreten von Durchfall. Die zahlreichen früheren Blutbilduntersuchungen hatten keine pathologische Veränderung des weißen Blutbildes ergeben, sie wiesen auf eine hyperchrome Anämie hin. Herr Dr. Karcher, der diese Beobachtung als «Sprue mit ungewöhnlicher eosinophiler Leucocytose bei multipler Endophlebitis obliterans» in der Medizinischen Gesellschaft vorgestellt hat, glaubt, daß die eosinophile Leucocytose beim letzten Spitaleintritt nicht mit der Sprue in Zusammenhang

stehe (die Steatorrhoe war zu dieser Zeit nicht merklich). Sie erwecke den Eindruck einer außergewöhnlichen allergischen Reaktion, die in einem causalen Zusammenhang zu der Endophlebitis zu stehen scheine. Zu jedem neuen Schub der Endophlebitis gesellte sich ein Schub eosinophiler Leucocytose. Die histologische Untersuchung eines Haut- und Venenstückes (Nr. 3486/43) ergab: ältere organisierte und kanalisierte Venenthrombose. Unspezifische Hautentzündung mit oberflächlichen Epithelnekrosen.

Der Patient, der zeitweise desorientiert und unruhig war, später unrein wurde, wurde in die Psychiatrische Universitätsklinik Basel (Vorsteher Prof. J. Staehelin) eingewiesen. Nach 2½ Wochen trat nach anfänglichem Fieberanstieg unter zunehmender Apathie und nachfolgender Untertemperatur der Exitus letalis ein. Die Diagnose lautete auf symptomatische Psychose bei Sprue.

Die fünf Stunden nach dem Ableben vorgenommene *Autopsie*, Sektionsnummer 838/43, ergab (Protokoll auszugsweise):

Leiche eines abgemagerten, asthenisch gebauten Mannes. Haut hat gelbbraunen Farbton, wobei diese Farbe stärker ausgeprägt ist an Gesicht, Hals und an Schenkelbeugen. Auch eine Appendectomienarbe ist stark braun pigmentiert. Bei genauer Betrachtung der Haut lassen sich feine, etwas vertiefte Narbenbildungen und undeutliche Ulcerationen erkennen, wobei die Haut hier nicht pigmentiert oder nur leicht gelbbraunlich gefärbt ist. Haupthaar gelichtet und ergraut. Schambehaarung fehlt fast ganz, ist zudem mehr nach weiblichem Typus. Äußeres Genitale klein, Hoden hochstehend. Bauchdecken stark über Thoraxniveau, etwas gespannt.

In der Bauchhöhle 4800 ccm klare, hellgelbe Flüssigkeit. Die Darmschlingen zeigen eine bräunlichgelbe Serosa. Zum Abtasten fühlt sich der Darm ziemlich dickwandig an. Harnblase stark gefüllt, überragt die Symphyse um drei Querfinger.

Milz 110 g schwer, klein, fest, dunkelgraurot. Leber 1270 g schwer, blutarm, von gelbbraunlicher Farbe. Lappchen gut erkennbar, unregelmäßig, vor allem in den Randteilen. Im Rectum wenig gallig gefärbte, etwas seifige, z. T. fettartige Kotmassen. Hoden am Ausgang des Leistenkanals. Sie sind klein, bräunlich. Scheidenhüllen verdickt.

Magen-Darm-Traktus: Der Dickdarm enthält eigenartig seifige, z. T. trockene, wenig gallig gefärbte Kotmassen, wobei auch Schleim vorhanden ist, der der Mucosa anhaftet. Die Schleimhaut selbst ist verdickt und gequollen. Im Dünndarm ist der Inhalt wässrig, gleichfalls etwas schleimig durchsetzt und ganz wenig gallig gefärbt. Die Mucosa ist hier aufgequollen, feucht, wobei mehrfach eine schiefrige, fleckige Pigmentierung im ganzen Dünndarm nachzuweisen ist. Im Jejunum kommt es hie und da zur Bildung undeutlicher Ulcerationen mit etwas stärkerer Durchblutung. Es sind keine tieferen Geschwürsbildungen vorhanden, sondern nur Bezirke mit fehlender Faltenbildung. Das Duodenum zeigt weniger starke Pigmentierung, hingegen etwas stärkere Blutungen. Magen weit, Schleimhaut stark verdickt, wulstig, mit feiner Höckerung. Im Magen findet sich Schleim und wenig Flüssigkeit.

Histologische Untersuchung:

Dickdarm: Mäßige Rundzelleninfiltration der Mucosa. Submucosa hyalinisiert.

Dünndarm: Zotten deutlich erkennbar. Mucosa stark durchsetzt von Lymphocyten und Granulocyten, wobei die eosinophilen vorwiegen. Submucosa weniger stark infiltriert von den gleichen Zellen. Lymphatischer Apparat gut entwickelt. Mucosa und Muscularis mucosae sind hyperämisch und dicht durchsetzt von Lym-

phocyten und Leucocyten, wobei wieder zahlreiche eosinophile Zellen vorhanden sind. Muscularis mucosae verbreitert. Auch die Submucosa zeigt eine deutliche entzündliche Infiltration.

Nebenniere: Im Mark leichte rundzellige Infiltration, mäßig starke fibröse Umwandlung. Stärkere fibröse Reaktion in der Rinde.

Gekröselymphknoten: Zeigen einen reticulären Reizzustand. Viele eosinophile Leucocyten im umliegenden Fettgewebe.

Herz: Pericard stark verbreitert, sklerotisch, von Rundzellen infiltriert. Das Myocard zeigt stellenweise starke Vermehrung des Bindegewebes. Endocard verdickt, an einer Stelle polsterartig aufgetrieben, darunter nekrotisches Material. Die Mitralklappe enthält Gefäße und ist entzündlich infiltriert.

Haut: Pigment vermehrt. Epidermis zart. Corium faserreich.

Hoden: Periorchium verbreitert. Basalmembranen der Samenkanälchen verbreitert. Spermiogenese erhalten. Leydig'sche Zwischenzellen selten, stark braun pigmentiert.

Abschließende pathologisch-anatomische Diagnose:

Sprue. Pigmentierte Enteritis. Umschriebene kleine, flache Geschwürsbildungen im Jejunum z. T. mit eosinophiler Entzündung. Schleimige Colitis. Hypertrophische, schleimige Gastritis. Schwellung der mesostenialen Lymphknoten bei entzündlichem Reizzustand.

Recidivierende Endocarditis der Mitralklappe. Leichte Endocarditis der Aortenklappen. Starke fibröse Pericarditis. Umschriebene Verwachsungen der Pericardblätter. Frische Herdpneumonie beider Lungenunterlappen. Leichte Sklerosierung und fibröse Umänderung des mediastinalen Gewebes. Leichte Induration, braune Atrophie und Stauung mit Umbau der Leber. Stauungsinduration der Milz. Stauungsinduration der Nieren. Nephrose. Zeichen allgemeiner schwerer Stauung, Ascites, Unterschenkelödeme. Rekanalisierte Thrombose der Vena femoralis und der Vena brachialis. Atrophie und braune Pigmentierung der äußeren Haut mit kleinen Ulcerationen und Narben. Starke braune Pigmentierung des Plexus chorioideus. Fibrosis des Hypophysenvorderlappens. Allgemeine Abmagerung.

Beobachtung 6

B. F., Metzger. Als Kind Diphtherie. Mit 60 Jahren unklare Magenbeschwerden, Abmagerung. Stuhlgang normal. Wegen Verdacht auf Magenkarzinom Einweisung in die Kantonale Krankenanstalt Liestal. Probelaparatomie: kein Anhaltspunkt für Karzinom. Postoperativ Bauchdeckenabszeß und Parotitis. Auffallend war die allgemeine Asthenie, der niedrige Blutdruck von 100/55, die Adynamie, die dunkeln Pigmentflecken an den Lippen und auf den Wangenschleimhäuten. Die Diagnose lautete: Pericholecystitis und Nebenniereninsuffizienz unbekannter Ätiologie.

Nach Spitalentlassung fühlte sich der Patient ordentlich, habe aber seither immer dünne Stühle gehabt. Zehn Jahre später trat Patient wieder in die Kantonale Krankenanstalt Liestal ein, wegen Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Schweregefühl im Magen, Gewichtsverlust und wässerigen Durchfällen. Beim Eintritt fiel die starke Abmagerung, die Blässe der Haut, die Atrophie der Zunge, die Vergrößerung der submaxillären Drüsen, die Vergrößerung der Leber, eine kleinhandtellergroße, druckdolente Resistenz im linken Hypochondrium und Druckschmerzhaftigkeit der Kno-

chen auf. Patient hatte starke Durchfälle, bis zu sechs Stühlen täglich. Im Stuhl waren unverdaute Muskelfasern und wenig Neutralfett nachgewiesen. Leicht hyperchrome Anämie. Starke Ödeme, die durch Injektionen eines Quecksilberpräparates ausgeschwemmt werden konnten. Zwei Monate nach Spitaleintritt trat der Exitus letalis ein. Die Diagnose lautete: einheimische Sprue.

Die acht Stunden nach dem Tode vorgenommene *Autopsie*, Sektionsnummer 1284/49, ergab (Protokoll auszugsweise):

Leiche eines großen, abgemagerten Mannes. Die Abmagerung an den Extremitäten ist enorm stark, Bauchdecken gespannt, stark über Thoraxniveau.

Bei Eröffnung des Abdomens treten die geblähten Dünn- und Dickdarmschlingen vor. Die Darmschlingen sind untereinander ausgedehnt verwachsen, auch finden sich Verwachsungen zwischen Darm, Leber und Milz und zwischen Darmschlingen und der Bauchwand. Der untere Dickdarm ist sehr weit.

Herz allgemein sehr stark erschlaft. Leber vergrößert, Parenchym verfettet, ödematös.

Magen-Darm-Traktus: Die Därme zeigen intensive, flächenhafte Verwachsungen. Der ganze Darm enthält viel weichen, hellgallig gefärbten Kot. Vor allem finden sich reichlich weiche Massen im Dickdarm. Schleimhaut des Magens glatt, zeigt Blutungen. Kleine strahlige Narbe der Magenstraße. Duodenalschleimhaut glatt, gallig verfärbt. An einzelnen Stellen im Dünndarm kleine Geschwürsbildungen, knapp erbsengroß, hauptsächlich im Gebiet der Peyer'schen Plaques. Auch im Dickdarm einzelne kleine Ulcerationen. Das gesamte Mesostenium ist außerordentlich fest. Auf Schnitt ist es durchsetzt von weißen Strängen und Zügen, zudem finden sich hier auch große Lymphknoten, die etwas weißlich beschaffen sind und feine Blutungen zeigen.

Histologische Untersuchung:

Lymphknoten: lassen ihren charakteristischen Aufbau vermissen. Sie sind durchsetzt von kleinen rundlichen Tumorzellen, welche an Lymphocyten erinnern. Die Kapsel ist stellenweise von diesen Zellelementen infiltriert.

Pulpa aufgelockert, hyperämisch, mit eosinophilen Granulocyten, ferner Tumorzellen.

Abschließende pathologisch-anatomische Diagnose:

Symptomatische Sprue bei Lymphosarkom der mesostenialen Lymphknoten mit Infiltration des ganzen Stützgewebes und auch der Lymphgefäße im Gekröse. Multiple kleine Infiltrate und Ulcerationen der Darmmucosa. Kleine strahlige Narbe der Magenstraße. Sarkomatose der mediastinalen, cervicalen, paratrachealen Lymphknoten. Diffuse Sarkomatose und Hyperplasie der Milz.

Totale Obliteration des Pericards. Sklerose der Mitral- und Aortenklappen infolge abgelaufener Endocarditis. Braune Entartung des Myocards. Doppelseitiger Hydrothorax. Verwachsungen beider Lungen. Lungenödem, Hypostase der Unterlappen, Stauungstracheobronchitis. Stauungsatrophie und Verfettung der Leber. Ausgedehnte Verwachsungen zwischen Leber und Zwerchfell, zwischen Milz und Zwerchfell, von Dick- und Dünndarmschlingen untereinander, sowie flächenhafte Verwachsungen von Darmschlingen mit der Bauchwand. Verwachsungen der Harnblase. Leichte Fettdurchwachsung des Pancreas. Erweichung des Nebennierenmarkes. Leichte Arteriosklerose der Nieren. Allgemeine Oligämie. Starke Abmagerung.

Beobachtung 7

R. I., Hilfsarbeiter. Persönliche Anamnese: Als Kind immer sehr schwach und kränklich gewesen, erst mit $2\frac{1}{2}$ Jahren das Gehen erlernt. Als 11jähriger Knabe war Patient wegen einer Beckenkontusion nach Velounfall auf der chirurgischen Klinik. Schon damals fiel seine Magerkeit auf. Er klagte über bohrende Schmerzen in den Beinen, Kribbeln in Armen und Beinen. Er wurde mit einem Phosphorpräparat behandelt. Wegen Beinkrämpfen ging er nach Klinikentlassung zu einem Arzt in ambulante Behandlung, welcher ihm Vitamin D-Präparate gab, worauf Patient ganz beschwerdefrei wurde. Erst 14 Jahre später war er wegen erneuter Beinkrämpfe und wegen Gelenkschmerzen wieder in ambulanter Behandlung. Therapie: Vitamin D. Fünf Jahre darauf starke Durchfälle und Schmerzen in den Hüftgelenken. Auch einmal ödematöse Anschwellungen beider Beine, die aber später nicht mehr aufgetreten sind. Ambulante Behandlung mit Vitamin D und Calcium. Sechs Jahre später starke, wasserartige Durchfälle. Stuhlgang 2–3mal täglich. Daneben plötzlich auftretendes Erbrechen, dem keine Übelkeit voranging. Behandlung mit Kohle. Als nach etwa $3\frac{1}{2}$ Monaten noch Karpopedalspasmen und Zuckungen im Gesicht dazukamen, wurde Patient in die 2. Medizinische Abteilung des Bürgerspitals Basel (Vorsteher Prof. H. Ludwig) eingewiesen. Eintrittsstatus: Ernährungszustand herabgesetzt, Sagittalnaht und Lambdanaht am Schädel als tiefe und breite Mulden tastbar, Zunge glatt atrophisch, Kyphoskoliose der Wirbelsäule, stark vorgewölbte Knochenknorpelgrenze der Rippen, brüchige Finger- und Zehennägel, Trommelschlägelfinger, Fehlen von Patellar- und Achillessehnenreflex beidseits. Blutbild: 76% Hämoglobin, 3,61 Mill. Erythrocyten, Farbeindex 1,02, Leucocyten 9250. Serumcalcium 5,9 mg%. Patient hatte Karpopedalspasmen, Pfötchenstellung der Hände, Zuckungen der mimischen Muskulatur, Trousseau +. Die QT-Zeit im Elektrokardiogramm war verlängert. Patient wurde mit Calcium, Vitamin D und Säuerungsmitteln behandelt, worauf die subjektiven Beschwerden sich besserten, das Serumcalcium blieb aber immer unter dem normalen Wert, schwankte zwischen 5,5 und 8,05 mg%. Augenuntersuchung: Cataracta complicata wie bei Tetanie. Dauernd Diarrhoen. Wiederholt ausgeführte Stuhluntersuchungen ergaben viel Fettsäurenadeln, manchmal auch Vermehrung der Kalkseifen und Fetttropfen. Die Durchfälle waren sehr schlecht beeinflussbar, reagierten auch nicht wesentlich auf Spruediät und Opiumtropfen. Starke Gewichtsabnahme. Die Stühle waren dünnflüssig, zeitweise breiig, schmierig, silbergrau. Patient bekam mehrere Bluttransfusionen. Einmal ließ man den Spender vor der Blutentnahme eine fett-haltige Mahlzeit einnehmen. Nach dieser Bluttransfusion fühlte sich Patient besonders wohl. $4\frac{1}{2}$ Monate nach Klinikeintritt bekam Patient einen Ileus. Er machte den Eindruck eines Schwerkranken mit «peritonealem Ausdruck». Nach zwei Tagen gingen wieder Stuhl und Winde ab, und Patient erholte sich. Drei Wochen später erneuter Ileus. Die Magen-Darm-Passage zeigte stark dilatierte Dünndarmschlingen mit atrophischer Schleimhaut. Der Holzknechteinlauf ließ ein Megadolichocolon erkennen. Mit 3 Liter Barium konnte das Colon nicht weiter als bis zur Flexura hepatica gefüllt werden. Seit dem Ileus hatte Patient keine Durchfälle mehr. Normochrome Anämie von 54% Hämoglobin. Zwei Monate später unerwartet wieder Erbrechen und Durchfall. Im Stuhl wieder reichlich Fettsäurenadeln und Fettseifen. Die Durchfälle dauerten aber nur einen Tag. Allgemeinbefinden und Appetit sehr gut, Serumcalcium normal. Drei Wochen später Entlassung. Arbeitsaufnahme. Es

ging dem Patienten etwa sieben Monate ordentlich, nur etwas Dyspnoe bei schwerer Arbeit. Dann plötzlich wieder Durchfälle. Es entwickelte sich ein Analabszeß, der von selbst aufbrach. Wieder tetanische Anfälle und Beinödeme, ferner jetzt auch Ruhedyspnoe. 6–8stündliche Stuhlentleerungen. Zwei Monate später trat Patient wegen zunehmender Schwäche und Gewichtsabnahme wieder in die 2. Medizinische Abteilung des Bürgerspitals Basel (Vorsteher Prof. H. Ludwig) ein. Schwerkranker, kachektischer Eindruck, Kräftezustand stark reduziert, Haut sehr blaß, trocken, schuppig. Meteoristische Auftreibung des Abdomens. Teigige Knöchelödeme. Braunpigmentierte Flecken über beiden Tibiakanten. Trophische Störungen an Fingern und Zehen. Calcium und Phosphor waren wieder stark erniedrigt im Serum, die QT-Verlängerung im Elektrokardiogramm deutlich ausgesprochen. Patient hatte eine hyperchrome Anämie von 46% Hämoglobin, 1,76 Mill. Erythrocyten, Färbeindex 1,31. Wieder lipämische Bluttransfusionen, wobei der Spender zwei Stunden vor der Blutentnahme eine fettreiche Fleischnahrung gegessen hatte. Allgemeinzustand verschlechterte sich immer mehr. Sehr starke Durchfälle mit dünnen, übelriechenden Stühlen. Allmählich somnolent. Intravenöse Infusionen. Trotzdem Verfall unaufhaltsam. Wieder tetanischer Anfall, kurz darauf Exitus letalis. Die Diagnose lautete: Megadolichocolon mit symptomatischer Sprue, hypocalcämische Tetanie, Myocardschaden, Status nach Rachitis.

Die 22 Stunden nach dem Ableben vorgenommene *Autopsie*, Sektionsnummer 103/50, ergab (Protokoll auszugsweise):

Leiche eines kleinen, sehr stark abgemagerten älteren Mannes. Haut graubraun verfärbt, auf der Unterschenkelinnenseite pergamentartig verdünnt und von brauner Farbe. Fingerendglieder trommelschlägelartig aufgetrieben, Nägel uhrglasförmig verändert. Das Unterhautfettgewebe ist fast vollständig geschwunden.

Nach Eröffnung des Abdomens liegen die sehr stark geblähten Darmschlingen vor, besonders der Dickdarm ist auf doppelt Armdicke aufgetrieben. Milz mittelgroß. Leber erreicht die 6. Rippe. Herz klein, Myocard ausgesprochen braun.

Beide Lungen in Oberlappen bräunlich, vermehrte Konsistenz, in Unterlappen Blutgehalt vermehrt.

Magen-Darm-Kanal: Der ganze Dickdarm sehr weit und lang, enthält neben reichlich Gas sehr viel gelbgrünen, breiigen, etwas schaumigen Inhalt von klebriger Konsistenz. Schleimhaut braun verfärbt. Im Colon descendens viele quergestellte, bis 1-Fr.-Stück-große, flache Geschwüre, deren Grund braunrot verfärbt ist. Die Ränder der Geschwüre sind scharf, wie ausgestanzt. Im unteren Dünndarm am Ansatz des Mesenteriums ebenfalls ganze Gruppen von bis 5-Fr.-Stück-großen Geschwüren, die gleich beschaffen sind wie diejenigen im Dickdarm. Dünndarm ziemlich weit, besonders im unteren Abschnitt. Im Jejunum keine Geschwüre, Darmwandung hier sehr locker. Schleimhaut graurot verfärbt. Im Mesostenium walnußgroße Lymphknoten, auf Schnitt feucht, blaßrötlich, weich. Duodenum gelbrote, körnige Schleimhaut ohne Falten. Magen eng, kontrahiert, Schleimhaut stark gerötet, stellenweise braunschwarz verfärbt, grobe Falten und vergrößerte Schleimhautzeichnung.

Pancreas eher klein, auf Schnitt derb, grobkörnig, graubraun.

Körpergröße 160 cm, Körpergewicht 31,9 kg.

Histologische Untersuchung:

Colon descendens: Man findet hier geschwürige Aussparungen der Schleimhaut.

An einem Rand des Geschwürs erkennt man eine ziemlich stark eitrige Gefäß-einschmelzung. Zwischen Mucosa und Muscularis propria Eiterzellen. Hämatogene Entzündungszellen breiten sich vom Geschwürsrand in die Umgebung bis ziemlich breit in die Submucosa hinein aus. Hier sind es vorwiegend Lymphocyten und Plasmazellen. Solche Elemente und vereinzelte neutrophile Granulocyten dringen auch in die innere Schicht der Muscularis propria, welche ziemlich stark hyperämisiert erscheint. Es liegen hier Kapillarneubildungen vor. Eine zweite Stelle zeigt eine etwas oberflächliche Ulceration, welche in der Umgebung ebenfalls entzündlich infiltriert ist.

Ileum: Zeigt ebenfalls oberflächliche Schleimhautulcerationen, an einer Stelle dringt diese bis zur Muscularis propria. Die ganze Wand ist hier ziemlich stark von hämatogenen Entzündungszellen, hauptsächlich Lymphocyten und Plasmazellen, durchsetzt. Die Submucosa ist in der Umgebung des Geschwürs stark verbreitert, ödematös geschwollen. Eine zweite Stelle zeigt eine leichtere Ulceration, aber eine ebenfalls intensive Entzündung der ganzen Wandung, welche sich auf das Peritoneum erstreckt.

Duodenum: Zeigt eine ziemlich breite Schleimhaut. Drüsenbildung stark entwickelt. Keine wesentliche Entzündung.

Mesostenialer Lymphknoten: Entzündlicher Reizzustand, deutlicher Sinuskatarrh. Follikel undeutlich. Vermehrung der Bindegewebsfasern und der reticulären Zellen.

Abschließende pathologisch-anatomische Diagnose:

Symptomatische Sprue mit Megacolon wahrscheinlich bei angeborener Hirschsprung'scher Krankheit. Schwere ulceröse Enteritis und Colitis mit Ileus. Schwere chronische hypertrophische Gastro-Duodenitis. Hyperplasie der mesostenialen Lymphknoten. Starke braune Atrophie des Myocards. Chronische Herzinsuffizienz. Atrophie der Leber. Stauungsinduration und Emphysem der Lungen. Stauung der Nieren. Entfettung der Nebennieren. Trommelschlägelfinger. Kyphoskoliose. Status nach Rachitis. Pigmentierung der Haut der Unterschenkel. Fettstuhl. Hochgradige allgemeine Abmagerung.

Beobachtung 1-4 zeigen das Bild der idiopathischen Sprue, Beobachtung 5 ist eine einheimische Sprue, die kompliziert wird durch eine starke Leucocytose mit Eosinophilie unklarer Genese, Beobachtung 6 und 7 sind symptomatische Spruefälle bei Lymphosarkom und Megacolon.

Allen unseren Beobachtungen gemeinsam ist die starke allgemeine Abmagerung. Die unkomplizierten, idiopathischen Spruefälle (Beobachtung 1-4) zeigen alle eine chronische Entzündung des Dünndarmes mit Infiltration von Lymphocyten und Plasmazellen, nur Beobachtung 2 zeigt in Umgebung der Geschwüre auch zahlreiche Leucocyten. Ulcerationen des Dünndarmes finden wir bei Beobachtung 1, 2 und 4, starke Dünndarmatrophie bei 1 und 3. Die Sklerosierung des Bindegewebes der Submucosa bei Beobachtung 1 und 2

ist wohl auch auf den chronisch entzündlichen Prozeß zurückzuführen. Der Dickdarm zeigt stellenweise ähnliche Veränderungen wie der Dünndarm, nur meistens in geringerer Intensität. Die histologischen Darmschnitte von allen 4 Beobachtungen zeigen so stark ausgeprägte pathologische Veränderungen, daß eine hochgradige Störung der Resorption verständlich ist. Ähnliche Darmbefunde wie sie oben beschrieben wurden, beschrieb z. B. *E. Nymann* bei 2 Beobachtungen von ulceröser Jejunoileitis mit symptomatischer Sprue, *Rosenthal* beschrieb 3 Beobachtungen mit Dünndarmgeschwüren, Durchsetzung der Schleimhaut mit Lymphocyten und Plasmazellen, stellenweiser Hypertrophie, stellenweiser Atrophie der Schleimhaut. *Fischer* und *Hecker* beobachteten auch Ulcera und stellenweise Rundzelleninfiltrate, aber keine Atrophie. *Schein* stellte eine Atrophie der Mucosa fest. *Kessler* beschrieb eine dichte plasmocelluläre Infiltration in der Tunica propria, *Obiditsch* eine dichte Infiltration mit Rundzellen. Was solchen Veränderungen für eine Ursache zugrundeliegt, wissen wir nicht. *Thaysen* ist der Ansicht, daß primäre, für Sprue charakteristische Veränderungen am Darm nicht bestehen. Daß die Produkte der Kohlehydratgärung nicht nur die Darmbewegungen beeinflussen, sondern – oft auch morphologisch erkennbar – die Schleimhaut schädigen können, betont *H. Siegmund*. Auch Mangel an Vitamin C führt nach den Versuchen von *Mouriquand* zu histologischen Veränderungen der Darmschleimhaut. Bekannt ist, daß bei Mangel an Vitamin B die Magen-Darm-Schleimhaut teils atrophisch, teils hypertrophisch wird, und die Resorption von Fett und Kohlehydrat beeinträchtigt wird. *Salveson* und *Kobro* betonen, daß die Mesenteriallymphknoten und Lymphwege, die das Fett vom Darm wegführen, auch einen Schutz gegen Infektionen bilden und bei Erkrankung vielleicht untauglich für den Fetttransport werden könnten. Eine banale Gastroenteritis vermag zur Schädigung des Lymphsystems zu führen, eine Verlegung der Lymphwege nach sich zu ziehen und so zu einer Störung der Fettverdauung zu führen. Durch die veränderte Zusammensetzung des Darminhaltes kann es wiederum zur Reizung der Schleimhaut durch Zersetzungsprodukte oder zum Aufsteigen von Bakterien aus den unteren Darmabschnitten kommen. Mehrere Beobachtungen von symptomatischer Sprue, die in der Literatur beschrieben sind, zeigen, daß bei Verlegung der abführenden Lymphwege das Bild der Sprue entstehen kann. *Shallok* beobachtete eine sprueartige Erkrankung bei stenosierender (rheumatischer) Endangitis des Ductus thoracicus. *Bickel* und *Rutishauser* beschrieben

eine Beobachtung, die unter der Diagnose einheimischer Sprue zur Sektion kam. Die Autopsie zeigte, daß es sich um eine Lymphogranulomatose des Darmes und der mesostenialen Lymphknoten handelte. *Salveson* berichtete von einer symptomatischen Sprue bei Reticulosarkomatose des Dünndarmes mit Zerstörung des mesostenialen Lymphapparates. *Hotz* und *Zollinger* beobachteten eine symptomatische Sprue mit ulcerösen Prozessen am Ileum bei einem Patienten mit Chylangiom im Mesenterium des Dünndarmes. In der Umgebung des Tumors waren die Mesenterialgefäße stenosiert durch chronisch entzündliche Veränderungen des Interstitiums.

Bei Beobachtung 2 und 4 sind an vielen Stellen auf den Zottenspitzen Bänder aus homogenen, hyalinen Massen erkennbar. *Schein* hat auf einen ganz ähnlichen Befund bei einem Patienten mit Spruesymptomen aufmerksam gemacht. Er gibt an: «die Zotten hatten ihre schlanke, papilläre Form verloren, saßen der Mucosa breitbasig auf, waren kurz, knollig, plump und untereinander verklebt. Auf den Zottenspitzen war eine Ablagerung von hyalinem Material zu erkennen.» *Adlersberg* und *Schein* betonen, daß die Zottenspitzen besonders empfindlich gegen Autolyse und gegen die bei der routinemäßigen Autopsie des Darmes vorkommenden Traumatisierungen sind. Es bestehe daher die Möglichkeit, daß bei schonender Sektionstechnik bei weiteren Spruepatienten solche Veränderungen, wie oben beschrieben, nachgewiesen werden könnten. Ob diese hyalinen Bänder die Ursache der Resorptionsstörung sind, oder ob sie erst sekundär entstehen, ist bis jetzt nicht zu entscheiden.

Unsere 4 Beobachtungen weisen ferner alle eine Gastritis, eine starke Oligämie, Herzatrophie und Leberverfettung auf. Die Gastritis beruht wohl auf der gleichen, unbekannten Ursache wie die chronische Enteritis. Die Anämie kann als Mangelkrankheit aufgefaßt werden. Die Leberverfettung ist durch die Blutarmut und die Herzinsuffizienz zu erklären. Vielleicht spielt aber auch eine chronische Autointoxikation infolge der gestörten Darmfunktion mit.

So wie der Darm keine einheitlichen, für Sprue charakteristischen Veränderungen aufweist, so zeigt auch die Leber keine für diese Krankheit typischen Befunde. Es werden Cirrhose, Nekrose, braune Atrophie, Verfettung, Hämosiderose beschrieben, wobei Cirrhose und Verfettung am häufigsten beobachtet werden.

Die Milz wurde in den meisten Fällen stark atrophisch gefunden, nur ganz selten wurde ein Milztumor beobachtet.

Die sehr zahlreich ausgeführten histologischen Untersuchungen der Nebennieren bei Spruepatienten ergaben in den meisten Fällen keinen pathologischen Befund, in vereinzelten Beobachtungen wurde eine Atrophie der Nebennieren, Lipoidreichtum oder Lipoidschwund der Rinde festgestellt. Alle unsere Beobachtungen zeigen eine Vermehrung der Bindegewebsfasern in den marknahen Rindengebieten. In diesem Bereich sind die Rindenzellen klein. Die äußeren Rindenteile sind, abgesehen von Rindenadenomen, nicht, oder nicht wesentlich verändert.

Der Untersuchung des Pancreas wurde wegen der Fettstühle immer große Aufmerksamkeit geschenkt. Bei den meisten Beobachtungen konnten keine pathologischen Befunde erhoben werden. Selten beschrieben sind Atrophie, geringe oder stärkere Bindegewebsvermehrung und Lipomatose. Beobachtung 1 zeigt zahlreiche Onkocyten in den Acini. Bei Beobachtung 3 und 4 ist eine ganz leichte Fibrose vorhanden. Beobachtung 2 zeigt eine mäßige Fibrose und seltsame Veränderungen der Inseln.

Die hochgradige Nephrose mit den eigenartig blasig aufgetriebenen Kanälchenepithelien ist auffallend bei Beobachtung 3. Leider wissen wir aus der Krankengeschichte dieser Patientin sehr wenig, da sie dauernd den Arzt gewechselt hat. *Oettel* und *Thaddea* weisen auf die Ähnlichkeit der Darmveränderungen bei Sprue und Hungerödem hin. Ferner betonen sie, daß nicht nur die Darmveränderungen bei Sprue und Eiweißmangelzuständen eine bemerkenswerte Übereinstimmung zeigen, sondern auch die symptomatischen Nephrosen, die bei diesen Zuständen meist als «Nephrosen ohne Albuminurie» und ohne Cholesterinveränderung im Blut verlaufen. Sie sind der Ansicht, daß die Hypoproteinämie ein zentrales Symptom der Sprue sei, und eine Folge davon einerseits die Nephrose, andererseits die Zelldegeneration der Darmepithelien darstelle. Sie beobachteten, daß der Sprue bisweilen ein jahrzehntelanges Stadium isolierter Hypoproteinämie vorausgehen kann. Bei der Sektion stellten sie eine Nephrose fest. Die Hauptstückepithelien waren eigentümlich blasig aufgetrieben, hydropisch degeneriert. Die Niere von unserer Beobachtung 3 scheint eine große Ähnlichkeit mit diesem Befund zu zeigen. Beobachtung 2 zeigt auch eine starke Nephrose mit vakuolärer Degeneration der Kanälchenepithelien. Auch *Fischer* und *Hecker* beschrieben einen Spruefall, bei dem eine starke vakuoläre Degeneration der Niere vorhanden war. Ob die Ansicht einer primären Hypoproteinämie mit der Störung der Bildung an Plasmaeiweißkörpern für die idiopathischen

Spruefälle zutrifft, ist noch unentschieden. Jedenfalls scheint für gewisse symptomatische Spruefälle die mangelhafte Fettresorption das Primäre zu sein, und die anderen Symptome können als sekundär aufgefaßt werden.

Beobachtung 5 ist eine idiopathische Sprue, kompliziert durch eine starke Leucocytose mit Eosinophilie und rezidivierende Endocarditis. Der Darmbefund weicht von den oben beschriebenen Beobachtungen ab, da die Schleimhaut mit vorwiegend eosinophilen Granulocyten infiltriert ist. Mit den anderen Beobachtungen gemeinsam sind die Ulcerationen im Dünndarm, die Gastritis, die Oligämie und allgemeine Abmagerung. Auch hier lag eine geringe Nephrose vor. Die Nebennieren zeigen eine leichte Vermehrung des Bindegewebes in Rinde und Mark.

Beobachtung 6 zeigt eine symptomatische Sprue bei Lymphosarkom der mesostenialen Lymphknoten. Hier sind die für den Fetttransport wichtigen Lymphbahnen durch den Tumor blockiert. Ähnliche Beobachtungen von symptomatischer Sprue bei Zerstörung der mesostenialen Lymphknoten wurden schon öfter mitgeteilt. *Fairly* und *Mackie* beschrieben eine Sprue bei Lymphomatose der Mesenteriallymphknoten, eine andere bei Lymphogranulomatose der Darmlymphknoten und eine dritte bei Lymphosarkom. Hierher gehört vielleicht auch die symptomatische Sprue bei der sogenannten *Tabes mesaraica* und diffuser Carcinose von Darm und Peritoneum.

Beobachtung 7 zeigt eine symptomatische Sprue bei Megacolon. Das Zustandekommen der Fettstühle ist hier schwierig zu erklären. Vielleicht hat das enorm stark erweiterte Colon zu Verlagerung des Dünndarmes und damit zur teilweisen Verlegung der Lymphgefäße geführt. Möglich bleibt aber auch, daß im Megacolon eine abnorme Zersetzung des Darminhaltes eingetreten ist, welche eine aufsteigende Enteritis mit Schleimhautschädigung bedingt hat.

Nach Angabe des Eidgenössischen Statistischen Amtes sind in der Schweiz in den letzten 9 Jahren (1942–1950) 74 Menschen an Sprue gestorben, bei einem Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten wie 26:48. Die Erkrankungen waren im ganzen Gebiet der Schweiz ziemlich gleichmäßig verteilt. Interessant ist, daß die Hälfte der Todesfälle auf die Jahre 1948–1950 fällt. Ob dies auf eine bessere Diagnostik zurückzuführen ist, oder, bei den relativ kleinen Zahlen, auf einen Zufall, oder ob äußere Faktoren eine Rolle spielen, kann nicht entschieden werden.

Zusammenfassung

Überblick über die klinischen Symptome und die bei Sprue beschriebenen autoptischen Befunde. Kurze Zusammenfassung klinischer Befunde und pathologisch-anatomischer Veränderungen bei 7 eigenen Beobachtungen von Sprue.

Beobachtung 1-4 zeigen das Bild der idiopathischen Sprue mit stark pathologisch verändertem Dünndarm, geringen Veränderungen des Dickdarmes und der Nebennieren, teilweise kombiniert mit schwerer Nephrose.

Beobachtung 5 zeigt eine idiopathische Sprue mit eigenartiger starker Leucocytose und Eosinophilie.

Bei Beobachtung 6 und 7 liegt eine symptomatische Sprue vor bei Lymphosarkom der mesostenialen Lymphknoten und Megacolon.

Summary

A survey of the clinical symptoms and anatomical findings of sprue and a short résumé of the findings in 7 personal cases are presented.

Cases 1 to 4 with idiopathic sprue showed marked lesions in the small intestine, minor changes in colon and adrenal glands and were partly accompanied by severe nephrosis.

Case 5 had idiopathic sprue with unusually high leucocytosis and eosinophilia.

Cases 6 and 7 had symptomatic sprue in association with sarcomatosis of the mesostenal lymphatic glands and megacolon.

Résumé

L'A. passe en revue les symptômes cliniques et les constatations d'autopsie dans la sprue. Court résumé des observations cliniques et anatomo-pathologiques dans 7 cas personnels de sprue.

Les observations 1 à 4 présentent l'image de la sprue idiopathique, avec importantes modifications pathologiques du grêle, altérations minimales du gros intestin et des surrénales, accompagnées parfois de néphrose grave.

L'observation 5 est celle d'une sprue idiopathique, avec leucocytose et éosinophilie très marquées.

Dans les observations 6 et 7, l'A. décrit une sprue symptomatique par lymphosarcome des ganglions mésentériques et mégacolon.

Literaturverzeichnis

Adlersberg, D., und *J. Schein*: J. amer. med. Assoc. 134, 1459, 1947. – *Bickel, G.*, und *E. Rutishauser*: Helv. med. Acta Vol. 9, Fasc. 6, 697, 1942. – *Fairly, H.*, und *F. P. Mackie*: Brit. med. Journal 1, 375, 1937. – *Fischer, W.*, und *Hecker*: Virch. Arch. 237, 417, 1922. – *Hess, Thaysen Th. E.*: Non tropical sprue. London und Kopenhagen 1932. – *Hotz, H. W.*, und *H. U. Zollinger*: Zeitschr. klin. Med. 140, Heft 4–6, 1942. – *Kessler, E.*: Schweiz. med. Wschr. 18, 438, 1947. – *Ludwig, H.*: Schweiz. med. Wschr. 20, 473, 1936. – *Lüdin, M.*: Radiolog. Rundschau 7, 169, 1938. – *Mouriquand, G.*, *M. Dauvergne, V. Edel*: Presse méd. 47, 1229, 1939. – *Nymann, E.*: Act. med. Scand. 134, 275, 1949. – *Obiditsch, R. A.*: Virch. Arch. 303, 258, 1939. – *Oettel, H.*, und *S. Thaddea*: Dtsch. Arch. klin. Med. 187, 353, 1941. – *Dieselben*: Dtsch. Z. f. Verdauungskr. 5, 127, 1941. – *Rosenthal, H.*: Virch. Arch. 298, 706, 1937. – *Salveson, H. A.*: Gastroenterologia 73, 166, 1948. – *Salveson, H. A.*, und *M. Kobre*: Acta med. Scand. 102, 277, 1939. – *Schein, J.*: Gastroenterology 8, 438, 1947. – *Shallok, G.*: Dtsch. Z. f. Verdauungskr. 2, 29, 1939. – *Siegmund, G.*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgegeben von F. Henke und O. Lubarsch, IV, 3, S. 273.